

УДК 519.688, 004.891

DOI: [10.26102/2310-6018/2022.37.2.009](https://doi.org/10.26102/2310-6018/2022.37.2.009)

Интеллектуальная система поддержки принятия врачебных решений для прогнозирования исхода протокола вспомогательных репродуктивных технологий на различных этапах его проведения

С.Л. Синотова^{1✉}, С.И. Солодушкин², А.Н. Плаксина³, В.А. Макутина⁴

^{1,2}УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина,
Екатеринбург, Российская Федерация

³Уральский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

⁴ «Центр семейной медицины», Екатеринбург, Российская Федерация
sveta.volkova92@mail.ru✉

Резюме. В статье описана логика работы интеллектуальной системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР), в основе которой лежит набор моделей машинного обучения, позволяющих предсказывать исход протокола вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) на различных этапах его проведения. Для создания всех прогностических моделей использовались данные регистра протоколов ВРТ, позволяющего отследить влияние анамнеза женщин и хода протокола на состояние организма ребенка от рождения до достижения трех лет. Исход протокола ВРТ выражается в вероятности наступления беременности, наиболее распространенных осложнениях ее течения, таких как истмико-цервикальная недостаточность, гипертонические расстройства, предлежание плаценты, гестационный сахарный диабет, нарушения количества околоплодных вод и преждевременный разрыв плодных оболочек, в сроке и способе родов, а также в здоровье рожденного ребенка в течение трех лет. Учитывается влияние прогнозируемых осложнений течения беременности на результат родов, а также влияние осложнений течения беременности, срока и способа родов на здоровье рожденного ребенка, которое описывается прогнозируемыми группами здоровья и группой диагнозов в соответствии с МКБ-10. СППВР предусмотрена для протоколов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), в том числе с применением интрацитоплазматического введения сперматозоида в ооцит (ИСКИ) и криопереноса. СППВР содержит 77 прогностических моделей, из них 72 модели – бинарные классификаторы, 5 регрессионных моделей. Для создания моделей машинного обучения использован алгоритм случайного леса. Значение ROC-AUC бинарных классификаторов системы – 0,936 95 % ДИ [0,914; 0,958], доля правильных ответов бинарных классификаторов – 0,897 95 % ДИ [0,880; 0,915], критерий Фишера для регрессионных моделей не опровергает гипотезу адекватности моделей. Применение такой системы позволит получать объективную оценку, основанную на большом количестве данных, что значимо для специалистов в области ВРТ, и наглядно показывать клиентам центров ВРТ основные этапы предстоящего процесса.

Ключевые слова: машинное обучение, система поддержки принятия врачебных решений, вспомогательные репродуктивные технологии, прогностические модели, программное приложение, предсказание здоровья ребенка.

Благодарности: Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-37-90121.

Для цитирования: Синотова С.Л., Солодушкин С.И., Плаксина А.Н., Макутина В.А. Система поддержки принятия врачебных решений для прогнозирования исхода протокола вспомогательных репродуктивных технологий на различных этапах его проведения. *Моделирование, оптимизация и информационные технологии.* 2022;10(2). Доступно по:

<https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=1169> DOI: 10.26102/2310-6018/2022.37.2.009

An intelligent clinical decision support system for predicting the outcome of an assisted reproductive technology protocol at various stages of its implementation

S.L. Sinotova¹, S. I. Solodushkin², A.N. Plaksina³, V.A. Makutina⁴

^{1,2}UrFU named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russian Federation

³USMU of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation

⁴The Family Medicine Centre, Ekaterinburg, Russian Federation
sveta.volkova92@mail.ru

Abstract. The article describes the logic of an intelligent clinical decision support system (CDSS), which is based on a set of machine learning models that allow predicting the outcome of an assisted reproductive technologies (ART) protocol at various stages of its implementation. To create all the prognostic models, data from the register of ART protocols, which enables tracing the influence of the woman's history and the course of the protocol on the health of the child from birth to three years of age, were used. The outcome of the ART protocol is expressed in the likelihood of pregnancy, the most common complications of its course, such as isthmio-cervical insufficiency, arterial hypertension, placenta previa, gestational diabetes mellitus, disturbances in the amount of amniotic fluid and premature rupture of the membranes, in a term and method of delivery, as well as in the state of health of the born child for three years. The impact of predicted pregnancy complications on the outcome of childbirth as well as the impact of predicted pregnancy complications, the date and method of delivery on the health of the born child, described in the health group and the predicted group of ICD-10 diagnoses, are taken into consideration. The CDSS is provided for in vitro fertilization protocols, including those using intracytoplasmic spermatozoa injection into the oocyte (IVF/ISKI) and cryotransfer. The CDSS contains 77 predictive models, of which 72 models are binary classifiers, 5 are regression models. Random Forest Algorithm was employed to create all machine learning models. The ROC-AUC value of the binary classifiers of the system is 0.936 95% CI [0.914; 0.958], the accuracy of binary classifiers is 0.897 95% CI [0.880; 0.915], F-test for regression models does not refute the model adequacy hypothesis. The application of such a system will make it possible to obtain an objective assessment drawing on a large amount of data, which is of particular interest for specialists in the field of ART, and to visually demonstrate to the clients of ART centers the main stages of the upcoming process.

Keywords: machine learning, clinical decision support system, assisted reproductive technologies, predictive models, software application, child health prediction.

Acknowledgments: The reported study was funded by RFBR, project number 19-37-90121.

For citation: Sinotova S.L., Solodushkin S.I., Plaksina A.N., Makutina V.A. An intelligent clinical decision support system for predicting the outcome of an assisted reproductive technology protocol at various stages of its implementation. *Modeling, Optimization and Information Technology*. 2022;10(2). Available from: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=1169> DOI: 10.26102/2310-6018/2022.37.2.009 (In Russ.).

Введение

Одним из инструментов персонифицированной и доказательной медицины является интеллектуальный анализ данных, а разработка и внедрение на его основе систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР) является одним из направлений стратегии цифровой трансформации отрасли «Здравоохранение» в РФ.

СППВР способствуют улучшению качества оказания медицинской помощи в различных областях, в том числе в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). По данным отчета Регистра ВРТ Российской ассоциации репродукции человека (РАРЧ) за 2019 год [1], наблюдается ежегодный прирост числа проводимых протоколов, растет доля родов после применения ВРТ от общего числа родов в России. Международный практический опыт также показывает, что ВРТ можно рассматривать как эффективную и востребованную меру повышения рождаемости [2, 3]. Но до сих пор существует неоднозначность в оценке здоровья детей, зачатых при помощи ВРТ [4, 5, 6]. Есть исследования [7, 8], показывающие более высокий риск перинатальной смертности и преждевременного рождения у таких детей. Использование моделей прогнозирования позволяет:

- оценить вероятность наступления беременности до вступления в протокол ВРТ, увеличить число успешных протоколов;
- оценить риски возникновения осложнений беременности на этапе ее планирования в центре ВРТ;
- перейти к персонифицированной медицине и скорректировать ведение протокола;
- оценить риски развития инвалидизирующих заболеваний у ребенка по анамнезу бесплодной семейной пары уже на этапе планирования беременности в центрах ВРТ, что позволит построить корректную модель наблюдения за ребенком после рождения и, при необходимости, оказания помощи ему и его семье в дальнейшем.

В настоящий момент большинство исследований в области прогнозирования результатов использования ВРТ ориентированы на анализ и предсказание результата применения ВРТ, выраженного в наступлении зачатия или живорождении [9, 10, 11, 12]. Несколько последних исследований [13, 14], создатели которых занимаются анализом здоровья рожденных при помощи ВРТ детей с учетом здоровья родителей, данных протокола и течения беременности, подтверждают актуальность данной темы и востребованность, заинтересованность общества в результатах. Однако, к сожалению, нет моделей, прогнозирующих комплекс результатов планируемого протокола ВРТ на разных этапах его проведения, и, главное, долгосрочное здоровье планируемого ребенка.

В данной статье представлена логика работы СППВР, в основе которой лежит набор моделей машинного обучения, позволяющих предсказывать исход протокола ВРТ на различных этапах его проведения. Исход протокола ВРТ выражается в вероятности наступления беременности, наиболее распространенных осложнениях ее течения, таких как истмико-цервикальная недостаточность, гипертонические расстройства, предлежание плаценты, гестационный сахарный диабет, нарушения количества околоплодных вод и преждевременный разрыв плодных оболочек, в сроке и способе родов, а также в здоровье рожденного ребенка в течение трех лет. Учитывается влияние прогнозируемых осложнений течения беременности на результат родов, а также влияние прогнозируемых осложнений течения беременности, срока и способа родов на здоровье рожденного ребенка, которое описывается группами здоровья и прогнозируемой группой диагнозов в соответствии с МКБ-10. СППВР предусмотрена для протоколов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), в том числе с применением интрацитоплазматического введения сперматозоида в ооцит (ИКСИ), и криопереноса, предоставляет прогнозы на этапах сбора анамнеза, стимуляции, оплодотворения и переноса для программ ЭКО/ИКСИ и на этапах сбора анамнеза и переноса для программ криопереноса.

Материалы и методы

Для создания всех прогностических моделей использовались данные регистра протоколов ВРТ, позволяющего отследить влияние анамнеза женщин и хода протокола на состояние организма ребенка от рождения до достижения трех лет. Регистр был получен после сопоставления информации за 2014-2018 гг. из автоматизированной системы «Региональный акушерский мониторинг» (АС «РАМ») (248000 женщин), информационной системы «Регистр детей, нуждающихся в ранней помощи» (14211 детей) ГАУЗ СО «ОДКБ», базы данных АО «Центр семейной медицины» (АО «ЦСМ») (8500 протоколов ВРТ), электронной карты пациента ГАУЗ СО «МКМЦ «Бонум» (9800 детей) с сохранением персональных данных.

При сопоставлении информации из данных АС «РАМ» были исключены из анализа 247 179 женщин из-за отсутствия информации об этих пациентках в АО «ЦСМ», 7679 женщин – из данных АО «ЦСМ» из-за отсутствия в АС «РАМ», 13481 ребенок был исключен из ИС «Регистр детей, нуждающихся в ранней помощи», так как данные об этих детях не присутствовали в базах других организаций. Таким образом, использована информация о 821 женщине и данные здоровья 464 рожденных ими детей, поскольку все они достигли возраста трех лет на момент получения данных [15].

Система состоит из 72 бинарных классификаторов и 5 регрессионных моделей, построенных с помощью алгоритма случайного леса из библиотеки Scikit-Learn [16, 17]. Эта модель выбрана из-за небольшого размера выборок и лучших результатов по сравнению с логистической регрессией.

Для создания регистра и предобработки имеющихся текстовых данных были использованы средства, предоставляемые набором систем Anaconda, а также библиотекой rummy2 [18]. Отбор признаков для всех моделей машинного обучения выполнялся при помощи алгоритма Boruta [19] с учетом мнения специалистов в областях акушерства и гинекологии, эмбриологии, педиатрии. Для балансировки данных был использован алгоритм ADASYN [20, 21]. Качество работы классификаторов оценено с помощью метрик: доля правильных ответов (точность) и площадь под ROC кривой – AUC. Для оценки качества адекватности регрессионных моделей был использован критерий Фишера. Значение метрик получено на тестовых данных с помощью использования перекрестной проверки [22, 23].

Интерфейс программы был создан при помощи PyQt5 (версия 5.9.2) и Qt Designer. Предварительное сохранением моделей выполнено с помощью библиотеки pickle.

Результаты

Набор значимых признаков состоит из 103 признаков, среди которых 66 признаков – данные анамнеза, 16 – данные стимуляции, 9 – данные оплодотворения, 12 – данные переноса. Каждая модель содержит свое число предикторов из общего набора.

Разработанная СППВР состоит из четырех блоков, по которым осуществляется прогнозирование:

- *первый блок «Прогнозирование по данным анамнеза»* (31 классификатор);
- *второй блок «Прогнозирование после стимуляции»* (18 классификаторов первого блока и 16 новых моделей, дополненных значимыми признаками, связанными с процессами стимуляции яйцеклеток, в том числе одна регрессионная модель);
- *третий блок «Прогнозирование результатов оплодотворения»* (4 регрессионные модели);
- *четвертый блок «Прогнозирование после переноса»* состоит из двух частей: первая часть предусмотрена для программ ЭКО (включая ИКСИ) (16 классификаторов

из первых двух блоков и 15 новых классификаторов, дополненных значимыми признаками, связанными с процессами оплодотворения и переноса), вторая часть предусмотрена для программы криопереноса (20 классификаторов первого блока и 11 новых моделей, дополненных значимыми признаками, связанными с процессами криоконсервации, разморозки и переноса эмбрионов). Входные и выходные данные для каждого блока представлены в Таблице 1.

Первый блок «Прогнозирование по данным анамнеза» включает в себя модели машинного обучения, построенные на основе всех имеющихся протоколов. Как отдельный признак выделена программа, по которой идет пациент – ЭКО (включая протоколы ИКСИ) либо программа криопереноса. В качестве входных признаков используются значимые из анамнеза пациентки. На этом этапе прогнозируются: вероятность наступления беременности в процентах и, отдельно для многоплодной и одноплодной беременности, осложнения течения беременности (истмико-цервикальная недостаточность, гипертензивные расстройства, предлежание плаценты, гестационный сахарный диабет, нарушения количества околоплодных вод, преждевременный разрыв плодных оболочек), срок и способ родов, группа здоровья ребенка с указанием классов диагнозов по МКБ-10, по которым возможно возникновение проблем со здоровьем. Некоторые полученные прогнозы осложнений течения беременности и прогноз результатов родоразрешения также являются входными признаками для некоторых моделей, предсказывающих здоровье ребенка. Для определения способа и срока родов в числе признаков используются полученные данные об осложнениях текущей беременности. Если в первом блоке была выбрана программа ЭКО, то доступны для получения предсказания блоки 2 и 3. Иначе, при попытке получить прогноз, выводятся сообщения о непредусмотренности данных этапов для программы криопереноса.

Таблица 1 – Входные и выходные параметры для каждого блока системы
Table 1 – Input and output parameters for each block of the system

Первый блок «Прогнозирование по данным анамнеза»	
<p><u>Ввод:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - программа: ЭКО / Криопереносы; - номер попытки ВРТ; - акушерский анамнез; - наследственный анамнез; - хирургические вмешательства; - хронические заболевания; - данные текущего здоровья. 	<p><u>Вывод (для одноплодной и многоплодной беременности):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - вероятность наступления беременности (%); - возможные осложнения беременности; - срок родоразрешения; - способ родоразрешения; - группа здоровья ребенка; - классы диагнозов по МКБ-10.
Второй блок «Прогнозирование после стимуляции»	
<p><u>Ввод:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - данные блока 1; - претритмент; - протокол; - триггер. 	<p><u>Вывод (для одноплодной и многоплодной беременности):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ожидаемое число фолликулов; - толщина эндометрия (норма / отклонение); - качество ооцитов (хорошее / плохое); - выводы блока 1 с поправкой на данные ввода блока 2.

Таблица 1 (продолжение)
Table 1 (continued)

Третий блок «Прогнозирование результатов оплодотворения»	
<p><u>Ввод:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - данные блоков 1,2; - количество зрелых ооцитов; - тип оплодотворения; - среды для проведения оплодотворения. 	<p><u>Вывод:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - количество клеток хорошего качества на 3 сутки; - количество бластоцист хорошего качества на 5 сутки; - количество бластоцист хорошего качества на 5-6 сутки; - общее количество бластоцист на 5-6 сутки.
Четвертый блок «Прогнозирование после переноса» (программы ЭКО и ИКСИ)	
<p><u>Ввод:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - данные блоков 1, 2, 3; - количество эмбрионов; - качество эмбрионов; - сутки переноса. 	<p><u>Вывод (для одноплодной и многоплодной беременности):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - выводы блока 1 с поправкой на данные ввода блоков 2, 3, 4.
Четвертый блок «Прогнозирование после переноса» (программы криопереноса)	
<p><u>Ввод:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - данные блока 1; - количество эмбрионов; - качество эмбрионов; - сутки переноса; - среды заморозки и разморозки эмбрионов; - срок хранения эмбрионов. 	<p><u>Вывод (для одноплодной и многоплодной беременности):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - выводы блока 1 с поправкой на данные ввода блока 4.

Второй блок «Прогнозирование после стимуляции» предусмотрен для протоколов ЭКО и ИКСИ, использует для построения выводов не только данные из первого блока, но и данные стимуляции. Результатом работы блока является вывод всех перечисленных в первом блоке результатов прогнозирования с учетом поправки на данные стимуляции, а также ожидаемых результатов стимуляции: ожидаемое число фолликулов, толщина эндометрия (норма / отклонение) и качество ооцитов (хорошее / плохое).

Третий блок «Прогнозирование результатов оплодотворения» предусмотрен для протоколов ЭКО, включая протоколы ИКСИ. В блоке вводится количество зрелых ооцитов, а также тип оплодотворения (ЭКО, ИКСИ, ЭКО+ИКСИ), среды для проведения оплодотворения. Результаты прогнозирования блока: предсказание клеток хорошего качества на 3 сутки, количества бластоцист хорошего качества на 5 сутки, количества бластоцист хорошего качества на 5-6 сутки и общего количества бластоцист на 5-6 сутки.

Четвертый блок «Прогнозирование после переноса» делится на две составные части в зависимости от выполняемого протокола: перенос после проведения ЭКО (включая протоколы ИКСИ) или перенос эмбрионов из крио. Для программ ЭКО и ИКСИ признаки включают в себя количество эмбрионов (один или два), выбор суток переноса (третьи или позже) и выбор качества первого и второго эмбриона (или единственного эмбриона). Для программы криопереноса кроме количества и качества эмбрионов нужно указать срок хранения криоконсервированных эмбрионов, среду их заморозки и разморозки и сутки переноса (пятые или шестые). Результаты прогнозирования аналогичны результатам работы моделей первого блока, но имеют скорректированный с учетом влияния всех используемых в системе признаков.

С кодом приложения можно ознакомиться в репозитории: <https://github.com/SLSinotova/intelligent-CDSS-for-predicting-IVF-outcomes>.

Обсуждение

Созданные модели прогнозирования удовлетворяют условиям качества на тестовых данных: значение метрик качества ROC-AUC и доли правильных ответов превышает 0,800 для бинарных классификаторов, критерий Фишера для регрессионных моделей не опровергает гипотезу адекватности моделей. ROC-AUC бинарных классификаторов 0,936 95 % ДИ [0,914; 0,958], доля правильных ответов бинарных классификаторов 0,897 95 % ДИ [0,880; 0,915]. Показатели качества каждого бинарного классификатора в отдельности представлены в Таблице 2. При добавлении в классификатор значимых признаков каждого последующего блока, значение метрик качества этого классификатора растет.

Таблица 2 – Показатели качества каждого бинарного классификатора
Table 2 – Quality indicators of each binary classifier

Бинарные классификаторы первого блока			
№	модель	ROC-AUC	доля правильных ответов
1	беременность	0,969±0,007	0,917±0,029
2	истмико-цервикальная недостаточность	0,891±0,013	0,812±0,046
3	гипертензивные расстройства	0,964±0,022	0,914±0,013
4	предлежание плаценты	0,976±0,015	0,923±0,012
5	гестационный сахарный диабет	0,827±0,056	0,765±0,032
6	нарушения количества околоплодных вод	0,977±0,008	0,942±0,021
7	преждевременный разрыв плодных оболочек	0,989±0,034	0,968±0,017
8	плановое кесарево сечение	0,765±0,067	0,716±0,065
9	экстренное кесарево сечение	0,732±0,054	0,687±0,068
10	самостоятельные роды	0,724±0,070	0,684±0,072
11	прерывание беременности	0,985±0,015	0,949±0,050
12	преждевременные роды	0,933±0,042	0,835±0,077
13	срочные роды	0,851±0,065	0,766±0,070
14	группа здоровья ребенка 1-2	0,965±0,018	0,926±0,023
15	группа здоровья ребенка 3-4	0,879±0,026	0,818±0,062
16	группа здоровья ребенка 5	0,991±0,008	0,972±0,010
17	класс болезни*	0,935 95% ДИ [0,898;0,977]	0,879 95% ДИ [0,831;0,927]

Таблица 2 (продолжение)
Table 2 (continued)

Бинарные классификаторы, созданные в блоке 3			
18	гестационный сахарный диабет	0,869±0,036	0,785±0,030
19	нарушения количества околоплодных вод	0,970±0,030	0,915±0,018
20	прерывание беременности	0,996±0,006	0,970±0,040
Бинарные классификаторы, созданные в блоке 3			
21	1-2 группы здоровья ребенка (2)	0,982±0,016	0,939±0,021
22	5 группа здоровья ребенка (2)	0,980±0,025	0,938±0,063
23	класс болезни**	0,984 95% ДИ [0,977;0,991]	0,939 95% ДИ [0,917;0,961]
24	толщина эндометрия	0,964±0,060	0,897±0,077
25	качество ооцитов	0,978±0,029	0,919±0,062
Бинарные классификаторы, созданные в блоке 4			
26	гипертензивные расстройства (ЭКО**)	0,980±0,022	0,938±0,026
27	предлежание плаценты (ЭКО)	0,981±0,019	0,912±0,074
28	нарушения количества околоплодных вод (ЭКО)	0,973±0,028	0,929±0,053
29	преждевременный разрыв плодных оболочек (ЭКО)	0,981±0,013	0,904±0,048
30	прерывание беременности (ЭКО)	0,996±0,006	0,970±0,040
31	1-2 группы здоровья ребенка (ЭКО)	0,970±0,034	0,903±0,047
32	5 группа здоровья ребенка (ЭКО)	0,981±0,021	0,946±0,054
33	гипертензивные расстройства (КРИО)	0,991±0,012	0,903±0,082
34	предлежание плаценты (КРИО)	0,981±0,019	0,912±0,074
35	нарушения количества околоплодных вод (КРИО)	0,971±0,026	0,880±0,063
36	преждевременный разрыв плодных оболочек (КРИО)	0,970±0,022	0,909±0,042
37	прерывание беременности (КРИО)	0,997±0,002	0,997±0,003
38	5 группа здоровья ребенка (КРИО)	0,986±0,022	0,935±0,044
39	класс болезни ^{IV}	0,976 95 % ДИ [0,962;0,990]	0,917 95 % ДИ [0,891;0,942]

* классификаторы для классов A00-B99, C00-D48, D50-D89, E00-E90, G00-G99, H00-H59, H60-H95, I00-I99, J00-J99, K00-K93, L00-L99, M00-M99, N00-N99, P00-P96, Q00-Q99 (Приведена средняя чувствительность и специфичность)

** классификаторы для классов C00-D48, D50-D89, E00-E90, I00-I99, J00-J99, N00-N99, P00-P96 (Приведена средняя чувствительность и специфичность)

*** ЭКО – модель предусмотрена для программы ЭКО/ИКСИ, КРИО – для программы криопереноса

^{IV} классификаторы для классов D50-D89, E00-E90, H60-H95, J00-J99, L00-L99, M00-M99, N00-N99, P00-P96 (Приведена средняя чувствительность и специфичность)

Заключение

Одним из приоритетных направлений стратегии цифровой трансформации отрасли «Здравоохранение» в РФ является разработка и внедрение систем поддержки принятия врачебных решений. Созданная система поддержки принятия врачебных решений состоит из набора моделей, позволяющих осуществить многоэтапное прогнозирование событий, характеризующих здоровье ребенка, зачатого при помощи ВРТ, на этапах проведения протокола ВРТ. Система создана с использованием методов машинного обучения и анализа данных.

Применение такой системы позволит не только получать еще одно дополнительное мнение, что значимо для специалистов в области ВРТ, но и наглядно показывать клиентам центров ВРТ основные этапы предстоящего процесса. А также поможет перейти к персонифицированной медицине, позволит скорректировать ведение протокола и увеличить число благоприятных исходов, построить корректную модель наблюдения за ребенком после рождения и оказания помощи ему и его семье в дальнейшем, если это будет необходимо.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Регистр ВРТ Российской ассоциации репродукции человека. Режим доступа: http://rahr.ru/registr_otchet.php (дата обращения: 16.02.2022).
2. Pessione F., De Mouzon J., Deveaux A., Epelboin S., Gervoise-Boyer M.-J., Jimenez C., Levy R., Valentin M., Viot G., Bergère M., Merlet F., Jonveaux P. Risques de morbidité maternelle et périnatale en fécondation in vitro: une étude nationale de cohorte française *Gynécologie, obstétrique, fertilité & sénologie*. 2020;48(4):351–358. Доступно по: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468718920300519?via%3Dihub> (дата обращения: 15.03.2022). DOI: 10.1016/j.gofs.2020.02.002 (In French.)
3. Sunderam S., Kissin D.M., Crawford S.B., Folger S.G., Jamieson D.J., Warner L., Barfield W.D. Assisted Reproductive Technology Surveillance – United States, 2014. *MMWR Surveill Summ*. 2017;66(6):1–24. Доступно по: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/ss/ss6606a1.htm> (дата обращения: 15.03.2022). DOI: 10.15585/mmwr.ss6606a1.
4. Кешишян Е.С., Царегородцев А.Д., Зиборова М.И. Состояние здоровья и развитие детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014;59(5):15–25. Доступно по: <https://www.ped-perinatology.ru/jour/article/view/230> (дата обращения: 15.03.2022).
5. Von Wolff M., Haaf T. In vitro fertilization technology and child health risks, mechanisms and possible consequences. *Deutsches Ärzteblatt international*. 2020;117(3):23–30. Доступно по: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/211864> (дата обращения: 15.03.2022). DOI: 10.3238/arztebl.2020.0023.
6. Wennerholm U.B., Bergh C. Perinatal outcome in children born after assisted reproductive technologies. *Uppsala journal of medical sciences*. 2020;125(2):158–166. Доступно по: <https://ujms.net/index.php/ujms/article/view/5645> (дата обращения: 15.03.2022). DOI: 10.1080/03009734.2020.1726534.
7. McDonald S., Murphy K., Beyene J., Öhlsson A. Perinatal Outcomes of Singleton Pregnancies Achieved by In Vitro Fertilization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*. 2005;25(5):449–459. Доступно по:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1701216316305278?via%3Dihub> (дата обращения: 15.03.2022). DOI: 10.1016/S1701-2163(16)30527-8.
8. McDonald S., Murphy K., Óhlsson A. Perinatal outcomes of in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analyses. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2005;193(1):141-52. Доступно по: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(04\)02077-0/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(04)02077-0/fulltext) (дата обращения: 15.03.2022). DOI: 10.1016/j.ajog.2004.11.064.
 9. Vaegter K.K., Lakic T.G., Olovsson M., Berglund L., Brodin T., Holte J. Which factors are most predictive for live birth after in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI) treatments? Analysis of 100 prospectively recorded variables in 8,400 IVF/ICSI single-embryo transfers. *Fertility and Sterility*. 2017;107(3):641–648.e2. Доступно по: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(16\)63073-X/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)63073-X/fulltext) (дата обращения: 15.03.2022). DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.12.005.
 10. Esteves S.C., Carvalho J.F., Bento F.C., Santos J. A Novel Predictive Model to Estimate the Number of Mature Oocytes Required for Obtaining at Least One Euploid Blastocyst for Transfer in Couples Undergoing in vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection: The ART Calculator. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;10(99). Доступно по: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2019.00099/full> (дата обращения: 15.03.2022). DOI: 10.3389/fendo.2019.00099.
 11. Ratna M.B, Bhattacharya S., Abdulrahim B., McLernon D.J. A systematic review of the quality of clinical prediction models in in vitro fertilization. *Human Reproduction*. 2020;35(1):100–116. Доступно по: <https://academic.oup.com/humrep/article/35/1/100/5710852> (дата обращения: 15.03.2022). DOI: 10.1093/humrep/dez258.
 12. Nelson S.M., Lawlor D.A. Predicting Live Birth, Preterm Delivery, and Low Birth Weight in Infants Born from In Vitro Fertilisation: A Prospective Study of 144,018 Treatment Cycles. *PLOS Medicine*. 2011;8(1): e1000386. Доступно по: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000386> (дата обращения: 15.03.2022). DOI: 10.1371/journal.pmed.1000386.
 13. Пыхтина Л.А., Филькина О.М., Гаджимурадова Н.Д., Малышкина А.И., Назаров С.Б. Факторы риска и прогнозирование нарушений здоровья у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения. *Анализ риска здоровью*. 2017;1:56–65. Доступно по: <https://journal.fcrrisk.ru/2017/1/7> (дата обращения 15.03.2022). DOI: 10.21668/health.risk/2017.1.07.
 14. Dukhovny D., Hwang S.S., Gopal D., Cabral H.J., Diop H., Stern J.E. Association of maternal fertility status and receipt of fertility treatment with healthcare utilization in infants up to age four. *Journal of Perinatology*. 2021;41(10):2408–2416. Доступно по: <https://www.nature.com/articles/s41372-021-01003-y> (дата обращения: 15.03.2022). DOI: 10.1038/s41372-021-01003-y.
 15. Ковтун О.П., Плаксина А.Н., Макутина В.А., Анкудинов Н.О., Зильбер Н.А., Лимановская О.В., Синотова С.Л. Информационно-аналитические системы для оценки перинатальных исходов и состояния здоровья детей, рожденных при помощи вспомогательных репродуктивных технологий. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(1):45–50. Доступно по: <https://www.ped-perinatology.ru/jour/article/view/1056>. DOI:10.21508/1027-4065-2020-65-1-45-50 (дата обращения: 15.03.2022).
 16. Pedregosa et al. Scikit-learn: Machine Learning in Python. *JMLR*. 2011;12:2825-2830. Доступно по: <https://www.jmlr.org/papers/volume12/pedregosa11a/pedregosa11a.pdf>. (дата обращения: 15.03.2022).

17. Breiman L. Random Forests. *Machine Learning*. 2001;45:5–32.
18. Korobov M. Morphological Analyzer and Generator for Russian and Ukrainian Languages. *Analysis of Images, Social Networks and Texts*. 2015:320-332. Доступно по: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-26123-2_31 (дата обращения: 15.03.2022). DOI: 10.1007/978-3-319-26123-2_31.
19. Kursa M.B., Rudnicki W.R. Feature Selection with the Boruta Package. *Journal of Statistical Software*. 2010;36(11):1–13. Доступно по: <https://www.jstatsoft.org/article/view/v036i11> (дата обращения: 15.03.2022). DOI: 10.18637/jss.v036.i11.
20. He H., Bai Y., Garcia E.A., Li S. ADASYN: Adaptive synthetic sampling approach for imbalanced learning. *Proceedings of the 2008 IEEE International Joint Conference on Neural Networks (IEEE World Congress on Computational Intelligence), Hong Kong, China*. 2008; 1322–1328. Доступно по: <https://ieeexplore.ieee.org/document/4633969> (дата обращения: 15.03.2022). DOI: 10.1109/IJCNN.2008.4633969.
21. Lemaitre G., Nogueira F., Aridas C.K. Imbalanced-learn: Imbalanced-learn: A python toolbox to tackle the curse of imbalanced datasets in machine learning. *JMLR*. 2017;18(17):1–5. Доступно по: <https://www.jmlr.org/papers/volume18/16-365/16-365.pdf> (дата обращения: 15.03.2022).
22. Kohavi R. A Study of Cross-Validation and Bootstrap for Accuracy Estimation and Model Selection. *Proceedings of the Fourteenth International Joint Conference on Artificial Intelligence, San Mateo, CA*. 1995;2(12):1137–1143.
23. Stone M. Cross-Validatory Choice and Assessment of Statistical Predictions. *Journal of the Royal Statistical Society, Series B (Methodological)*. 1974;36(2):111–147. Доступно по: <https://www.jstor.org/stable/2984809/> (дата обращения: 15.03.2022).

REFERENCES

1. Register of ART of the Russian Association of Human Reproduction. Access mode: http://rahr.ru/registr_otchet.php (accessed on 14.03.2022). (In Russ.)
2. Pessione F., De Mouzon J., Deveaux A., Epelboin S., Gervoise-Boyer M.-J., Jimenez C., Levy R., Valentin M., Viot G., Bergère M., Merlet F., Jonveaux P. Risques de morbidité maternelle et périnatale en fécondation in vitro: une étude nationale de cohorte française *Gynécologie, obstétrique, fertilité & sénologie*. 2020;48(4):351–358. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468718920300519?via%3Dihub>. (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.1016/j.gofs.2020.02.002. (In French).
3. Sunderam S., Kissin D.M., Crawford S.B., Folger S.G., Jamieson D.J., Warner L., Barfield W.D. Assisted Reproductive Technology Surveillance – United States, 2014. *MMWR Surveill Summ*. 2017;66(6):1–24. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/ss/ss6606a1.htm> (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.15585/mmwr.ss6606a1.
4. Keshishian E.S., Tsaregorodtsev A.D., Ziborova M.I. The health status of children born after in vitro fertilization. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2014;59(5):15–25. Available at: https://www.ped-perinatology.ru/jour/article/view/230?locale=ru_RU (accessed on 15.03.2022). (In Russ.)
5. Von Wolff M., Haaf T. In vitro fertilization technology and child health risks, mechanisms and possible consequences. *Deutsches Ärzteblatt international*. 2020;117(3):23–30. Available at: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/211864> (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.3238/arztebl.2020.0023.
6. Wennerholm U.B., Bergh C. Perinatal outcome in children born after assisted reproductive technologies. *Upsala journal of medical sciences*. 2020;125(2):158–166. Available at:

- <https://ujms.net/index.php/ujms/article/view/5645> (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.1080/03009734.2020.1726534.
7. McDonald S., Murphy K., Beyene J., Óhlsson A. Perinatal Outcomes of Singleton Pregnancies Achieved by In Vitro Fertilization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*. 2005;25(5):449–459. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1701216316305278?via%3Dihub> (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.1016/S1701-2163(16)30527-8.
 8. McDonald S., Murphy K., Óhlsson A. Perinatal outcomes of in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analyses. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2005;193(1):141–52. Available at: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(04\)02077-0/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(04)02077-0/fulltext) (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.1016/j.ajog.2004.11.064.
 9. Vaegter K.K., Lakic T.G., Olovsson M., Berglund L., Brodin T., Holte J. Which factors are most predictive for live birth after in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI) treatments? Analysis of 100 prospectively recorded variables in 8,400 IVF/ICSI single-embryo transfers. *Fertility and Sterility*. 2017;107(3):641–648.e2. Available at: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(16\)63073-X/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)63073-X/fulltext) (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.12.005.
 10. Esteves S.C., Carvalho J.F., Bento F.C., Santos J. A Novel Predictive Model to Estimate the Number of Mature Oocytes Required for Obtaining at Least One Euploid Blastocyst for Transfer in Couples Undergoing in vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection: The ART Calculator. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;10(99). Available at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2019.00099/full> (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.3389/fendo.2019.00099.
 11. Ratna M.B, Bhattacharya S., Abdulrahim B., McLernon D.J. A systematic review of the quality of clinical prediction models in in vitro fertilization. *Human Reproduction*. 2020;35(1):100–116. Available at: <https://academic.oup.com/humrep/article/35/1/100/5710852> (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.1093/humrep/dez258.
 12. Nelson S.M., Lawlor D.A. Predicting Live Birth, Preterm Delivery, and Low Birth Weight in Infants Born from In Vitro Fertilisation: A Prospective Study of 144,018 Treatment Cycles. *PLOS Medicine*. 2011;8(1): e1000386. Available at: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000386>. (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.1371/journal.pmed.1000386.
 13. Pykhtina L.A., Filkina O.M., Gadzhimuradova N.D., Malyshkina A.I., Nazarov S.B. Risk factors and predicting health disorders in infants born from monocytes after in vitro fertilization. *Health Risk Analysis = Health Risk Analysis*. 2017;1:56–65. Available at: <https://journal.fcisk.ru/eng/2017/1/7> (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.21668/health.risk/2017.1.07.eng. (In Russ.)
 14. Dukhovny D., Hwang S.S., Gopal D., Cabral H.J., Diop H., Stern J.E. Association of maternal fertility status and receipt of fertility treatment with healthcare utilization in infants up to age four. *Journal of Perinatology*. 2021;41(10):2408–2416. Available at: <https://www.nature.com/articles/s41372-021-01003-y> (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.1038/s41372-021-01003-y.
 15. Kovtun O.P., Plaxina A.N., Makutina V.A., Ankudinov N.O., Zilber N.A., Limanovskay O.V., Sinotova S.L. Information-analytical assessment systems for perinatal outcomes and children’s health status born by assisted reproductive technologies. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*.

- 2020;65(1):45–50. Available at: <https://www.ped-perinatology.ru/jour/article/view/1056> (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-45-50. (In Russ.)
16. Pedregosa et al. Scikit-learn: Machine Learning in Python. *JMLR*. 2011;12:2825–2830. Available at: <https://www.jmlr.org/papers/volume12/pedregosa11a/pedregosa11a.pdf> (accessed on 15.03.2022).
 17. Breiman L. Random Forests. *Machine Learning*. 2001;45:5–32.
 18. Korobov M. Morphological Analyzer and Generator for Russian and Ukrainian Languages. *Analysis of Images, Social Networks and Texts*. 2015:320–332. Available at: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-26123-2_31 (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.1007/978-3-319-26123-2_31.
 19. Kursa M.B., Rudnicki W.R. Feature Selection with the Boruta Package. *Journal of Statistical Software*. 2010;36(11):1–13. Available at: <https://www.jstatsoft.org/article/view/v036i11> (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.18637/jss.v036.i11.
 20. He H., Bai Y., Garcia E.A., Li S. ADASYN: Adaptive synthetic sampling approach for imbalanced learning. *Proceedings of the 2008 IEEE International Joint Conference on Neural Networks (IEEE World Congress on Computational Intelligence), Hong Kong, China*. 2008; 1322–1328. Available at: <https://ieeexplore.ieee.org/document/4633969> (accessed on 15.03.2022). DOI: 10.1109/IJCNN.2008.4633969.
 21. Lemaitre G., Nogueira F., Aridas C.K. Imbalanced-learn: Imbalanced-learn: A python toolbox to tackle the curse of imbalanced datasets in machine learning. *JMLR*. 2017;18(17):1–5. Available at: <https://www.jmlr.org/papers/volume18/16-365/16-365.pdf> (accessed on 15.03.2022).
 22. Kohavi R. A Study of Cross-Validation and Bootstrap for Accuracy Estimation and Model Selection. *Proceedings of the Fourteenth International Joint Conference on Artificial Intelligence, San Mateo, CA*. 1995;2(12):1137–1143.
 23. Stone M. Cross-Validatory Choice and Assessment of Statistical Predictions. *Journal of the Royal Statistical Society, Series B (Methodological)*. 1974;36(2):111–147. Available at: <https://www.jstor.org/stable/2984809> (accessed on 15.03.2022).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Синотова Светлана Леонидовна, старший преподаватель кафедры информационных технологий и автоматизации проектирования института новых материалов и технологий УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Российская Федерация.

e-mail: sveta.volkova92@mail.ru

ORCID: [0000-0002-4318-5223](https://orcid.org/0000-0002-4318-5223)

Svetlana Leonidovna Sinotova, Senior Lecturer of the Department of Information Technology and Design Automation, Institute of New Materials and Technologies, UrFU named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russian Federation.

Солодушкин Святослав Игоревич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры вычислительной математики и компьютерных наук института естественных наук и математики УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Российская Федерация.

e-mail: s.i.solodushkin@urfu.ru

ORCID: [0000-0002-1959-5222](https://orcid.org/0000-0002-1959-5222)

Solodushkin Svyatoslav Igorevich, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor of the Department of Calculative Mathematics, Institute of Natural Sciences and Mathematics, UrFU named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russian Federation.

Плаксина Анна Николаевна, доктор медицинских наук, ассистент кафедры физической и реабилитационной медицины УГМУ Минздрава РФ, Екатеринбург, Российская Федерация.

e-mail: burberry20@yandex.ru

ORCID: [0000-0002-3119-478X](https://orcid.org/0000-0002-3119-478X)

Anna Nikolaevna Plaksina, Doctor of Medical Sciences, Assistant of the Department of Physical and Rehabilitation Medicine, USMU of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation.

Макутина Валерия Андреевна, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией клинической эмбриологии АО «Центр семейной медицины», Екатеринбург, Российская Федерация.

e-mail: makutina_v@rambler.ru

ORCID: [0000-0003-1127-2792](https://orcid.org/0000-0003-1127-2792)

Valerija Andreevna Makutina, Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Clinical Embryology of the Family Medicine Centre, Ekaterinburg, Russian Federation.

Статья поступила в редакцию 20.04.2022; одобрена после рецензирования 04.05.2022; принята к публикации 17.05.2022.

The article was submitted 20.04.2022; approved after reviewing 04.05.2022; accepted for publication 17.05.2022.